

# モルモットの同種細胞親和性抗体動員による遅発型気道反応の発現と化学伝達物質阻害剤およびステロイドの影響について

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/14932">http://hdl.handle.net/2297/14932</a>

学位授与番号	医博甲第1010号
学位授与年月日	平成3年9月30日
氏名	新谷博元
学位論文題目	モルモットの同種細胞親和性抗体動員による遅発型気道反応の発現と化学伝達物質阻害剤およびステロイドの影響について
論文審査委員	主査 教授 松田 保 副査 教授 竹田 亮 祐 教授 橋本 和 夫

### 内容の要旨および審査の結果の要旨

気管支喘息においては抗原吸入直後の即時型喘息反応の他に、近年になり抗原暴露後4～12時間遅れて再び発症する遅発型喘息反応 (late asthmatic response, LAR) が注目されている。そして遅発型気道収縮反応 (late bronchial response, LBR) の動物実験モデルに関する研究も多く進められてきているが、これらは能動感作による報告ばかりであり、一般的には受動感作によりLBRは発現しないと考えられている。著者は、受動感作でLBRが発現しないのは即時型の反応で消費された気道局所の同種細胞親和性抗体が血中から補われないため、遅発相における気道収縮の直接の引き金はこの血中から動員される同種細胞親和性抗体であろうとの仮説をたてた。そこでモルモット実験喘息モデルにおいて卵白アルブミン (ovalbumin, OA) を抗原として抗OA血清を作成し、OA吸入と同時に同種細胞親和性抗体を含む抗OA血清を経脈的に投与し、LBRの発現の有無を検討した。更にLBRに対するステロイドおよび化学伝達物質阻害剤の影響についても検討した。抗血清投与群ではLBRが全例で発現し、正常血清群ではLBRは1例も発現しなかった。LBRはステロイドであるリン酸デキサメサゾンの前投与により有意に抑制された。また抗ヒスタミン剤であるジフェンヒドラミン (diphenhydramine HC1, DPH) の前投与によっても抑制された。DPHを前処置したモデルにおいてLBRはトロンボキサン<sub>2</sub> (thromboxane A<sub>2</sub>, TXA<sub>2</sub>) 合成阻害剤であるOKY-046前投与により有意に抑制された。また5-リポキシゲナーゼ選択的阻害剤であるE6080前投与によっても同様に抑えられた。また特異的な血小板活性化因子 (platelet activating factor, PAF) 拮抗剤であるY24180前投与によっても同様に抑制された。受動感作モルモットでの抗原吸入時の即時型気道収縮反応は、Y24180の前投与により有意に抑制された。以上の成績よりLBRの発現の引き金として同種細胞親和性抗体の血中から気道局所への動員が重要な役割を果たすことが示された。そして本反応にステロイドが有効であり、また本反応系にTXA<sub>2</sub>、5-リポキシゲナーゼ代謝系、PAFが関与することより、著者のLBRの実験モデルはヒト喘息のLARに類似したモデルであると考えられた。以上より今後この実験モデルの詳細な検討がLARの発現機序の究明に果たす役割は大きく、本研究は呼吸器アレルギー病学の発展に寄与する価値あるものであると評価された。